



Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PSC PCT 1	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR2003/002447	International filing date (day/month/year) 01 août 2003 (01.08.2003)	Priority date (day/month/year) 14 août 2002 (14.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C:229/22		
Applicant PRESTWICK PHARMACEUTICALS, INC.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 4 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 08 mars 2004 (08.03.2004)	Date of completion of this report 29 November 2004 (29.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/002447

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-15 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-12 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Publication No.
PCT/FR 03/02447

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following document:

D1: US 6 228 875 (G. Tsai et al.)

1. Novelty

The prior art does not disclose the use of a D-serine derivative as defined in claims 1 to 5 for preparing drugs intended for the treatment of cognitive or mnestic disorders, a pharmaceutical composition as defined in claims 6 and 7 or the compounds claimed in claims 8 to 12. Therefore the subject matter of claims 1 to 12 is novel.

2. Inventive step

The present application does not meet the requirements of PCT Article 33(1) since the subject matter of claims 1 to 12 does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

D1 (cf. D1, column 5, line 65, to column 8, line 12, examples and claims) is considered the closest prior art. The problem addressed by the present invention can thus be considered that of preparing alternative D-serine derivatives for the treatment of diseases of the central nervous system.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/02447

D1 (cf. D1, column 7, lines 2 to 36) already suggests the use of D-serine derivatives for treating diseases of the central nervous system.

Therefore the solution proposed in the present application is not considered inventive. The proposed solution might be considered inventive if the compounds claimed in the present application demonstrated improved effects or unexpected properties. However, the applicant has not substantiated any such effect or property in the application.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL


(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/02447	Date du dépôt international (<i>jour/mois/année</i>) 01.08.2003	Date de priorité (<i>jour/mois/année</i>) 14.08.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07C229/22		
Déposant PRESTWICK PHARMACEUTICALS, INC. et al		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 4 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
- ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).
- Ces annexes comprennent 4 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 08.03.2004	Date d'achèvement du présent rapport 29.11.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Fonctionnaire autorisé Zervas, B N° de téléphone +31 70 340-3667



Demande internationale n° PCT/FR 03/02447

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*) :

1-15 telles qu'initialement déposées

1-12 reçue(s) le 09.11.2004 avec lettre du 04.11.2004

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: _____, qui est:

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, nos :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02447

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration			
Nouveauté	Oui:	Revendications	1-12
	Non:	Revendications	
Activité inventive	Oui:	Revendications	
	Non:	Revendications	1-12
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-12
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence au document suivant:

D1 : US 6 228 875 (G. Tsai et al.)

1. Nouveauté

L'état de la technique ne divulgue pas l'utilisation d'un dérivé de la D-sérine comme définie dans les revendications 1 à 5 pour la préparation de médicaments destinés au traitement des troubles cognitifs ou des troubles mnésiques, une composition pharmaceutique comme définie dans les revendications 6 et 7 ou des composés revendiqués dans les revendications 8 à 12. L'objet des revendications 1 à 12 est donc nouveau (l'article 33(2) PCT).

2. Activité inventive

La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1 à 12 n'impliquant pas une activité inventive telle que définie par l'article 33(3) PCT.

Le document **D1** (cf. D1, colonne 5, ligne 65 à colonne 8, ligne 12, exemples et revendications) est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche.

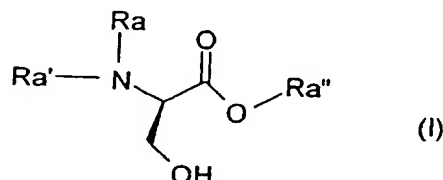
Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant la mise à disposition de dérivés alternatifs de la D-sérine pour la traitement des maladies du Système Nerveux Central.

Le document **D1** (cf. D1, colonne 7, ligne 2 à ligne 36) suggère déjà que les dérivés de la D-sérine peuvent être utilisés pour le traitement des maladies du Système Nerveux Central.

En conséquence, la solution proposée dans la présente demande n'est pas considérée comme inventive. La solution proposée pourrait être considérée comme inventive si les composés revendiqués de la présente demande avaient eu des effets améliorés ou des propriétés inattendues. Toutefois la demanderesse n'a pas justifié aucun effet ni aucune propriété de ce genre dans la demande.

REVENDECATIONS

1. Utilisation d'un dérivé de l'acide *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque de formule I



dans laquelle Ra est un hydrogène, Ra' est un hydrogène, un groupe (C₃-C₆)alcényle, 3-oxo(C₄-C₆)alkyle, 3-oxo(C₄-C₆)alcén-2-yle, à chaînes droites ou ramifiées, un groupe phényl(C₁-C₆)alkyle, phényl(C₂-C₆)alcényle, gem-diphényl(C₁-C₆)alkyle, gem-diphényl(C₂-C₆)alcényle, *R*(+)-2-aminopropionyle, *S*(-)-2-aminopropionyle, N-(C₂-C₆)alcanoyl-*R*(+)-2-aminopropionyle, N-(C₂-C₆)alcanoyl-*S*(-)-2-aminopropionyle, N-benzyloxycarbonyl-*R*(+)-2-aminopropionyle, N-benzyloxycarbonyl-*S*(-)-2-aminopropionyle, *R*(+)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, *S*(-)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, N,N'-bis-(C₂-C₆)alcanoyl-*R*(+)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, N,N'-(C₂-C₆)alcanoyl-*S*(-)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, N,N'-bis-benzyloxycarbonyl-*R*(+)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, N,N'-bis-benzyloxycarbonyl-*S*(-)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl; ou Ra et Ra', ensemble, sont un groupe phényl(C₁-C₆)alkyldène ou gem-diphényl(C₁-C₆)alkylidène; Ra'' est un hydrogène, un groupe (C₁-C₆)alkyle à chaîne droite ou ramifiée ou un groupe (C₃-C₆)cycloalkyl(C₁-C₆)alkyle, phényl(C₁-C₂)alkyle ou phénacétyle, le groupe ou les groupes phényle présents dans les substituants Ra, Ra' et Ra'' étant non substitués ou substitués par un atome d'halogène ou par un groupe hydroxy, (C₁-C₃)alkoxy, cyano, nitro ou acétyle, étant entendu que, lorsque Ra et Ra' sont tous les deux H, alors Ra'' est autre qu'un hydrogène, (C₁-C₆)alkyle ou benzyle non substitué; ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, pour la préparation de médicaments destinés au traitement des troubles cognitifs ou des troubles mnésiques qui accompagnent les maladies du SNC dues à une transmission glycinergique réduite.

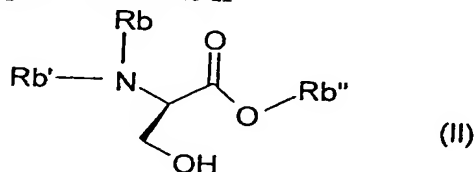
2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que ladite maladie du SNC due à une transmission glycinergique réduite est la schizophrénie.

3. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que ladite maladie du SNC due à une transmission glycinergique réduite est l'autisme.

4. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que ladite maladie du SNC due à une transmission glycinergique réduite est la maladie d'Alzheimer.

5. Utilisation selon une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que ledit dérivé de l'acide *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque est choisi dans le groupe comprenant l'acide *N*-[*R*(+)-2-aminopropionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-[*S*(-)-2-aminopropionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-[2-[*S*(-)-benzyloxycarbonylamino]propionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-benzyl-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque et les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci.

6. Une composition pharmaceutique comprenant, en tant que principe actif, une dose pharmacologiquement efficace d'un dérivé de l'acide *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque de formule II

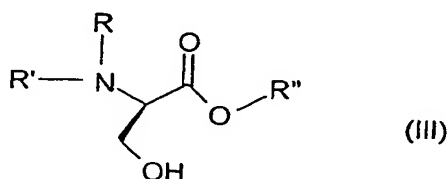


dans laquelle *Rb* est un hydrogène, *Rb'* est un hydrogène, un groupe (C₃-C₆)alcényle, 3-oxo(C₄-C₆)alkyle, 3-oxo(C₄-C₆)alcén-2-yle, à chaînes droites ou ramifiées, un groupe phényl(C₁-C₆)alkyle, phényl(C₂-C₆)alcényle, gem-diphényl(C₁-C₆)alkyle, gem-diphényl(C₂-C₆)alcényle, *N*-(C₂-C₆)alcanoyl-*R*(+)-2-aminopropionyle, *N*-(C₂-C₆)alcanoyl-*S*(-)-2-aminopropionyle, *N*-benzyloxycarbonyl-*R*(+)-2-aminopropionyle, *N*-benzyloxycarbonyl-*S*(-)-2-aminopropionyle, *R*(+)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, *S*(-)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, *N,N'*-bis-(C₂-C₆)alcanoyl-*R*(+)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, *N,N'*-(C₂-C₆)alcanoyl-*S*(-)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, *N,N'*-bis-benzyloxycarbonyl-*R*(+)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl, *N,N'*-bis-benzyloxycarbonyl-*S*(-)-2,6-diamino-*n*-hexanoyl; ou *Rb* et *Rb'*, ensemble, sont un groupe phényl(C₁-C₆)alkyldène ou gem-diphényl(C₁-C₆)alkylidène; *Rb''* est un hydrogène, un groupe (C₁-C₆)alkyle à chaîne droite ou ramifiée ou un groupe (C₃-C₆)cycloalkyl(C₁-C₆)alkyle, phényl(C₁-C₂)alkyle ou phénacétyle, le groupe ou les groupes phényle présents dans les substituants *Rb*, *Rb'* et *Rb''* étant non substitués ou substitués par un atome d'halogène ou par un groupe hydroxy, (C₁-C₃)alkoxy, cyano, nitro ou acétyle, étant entendu que, lorsque *Rb* et *Rb'* sont tous les deux H, alors *Rb''* est autre qu'un hydrogène, (C₁-C₆)alkyle ou benzyle non substitué et que, lorsque *Rb* est un hydrogène et *Rb'* est un benzyle non substitué, un *N*-benzyloxycarbonyl-*S*(-)-2-aminopropionyle, un *R*(+)-2-aminopropionyle ou *S*(-)-2-aminopropionyle, alors *Rb''* est autre que l'hydrogène; ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, en mélange avec un excipient pharmaceutiquement acceptable.

7. Composition pharmaceutique selon la revendication 6, caractérisée en ce que ledit principe actif est choisi dans le groupe comprenant le *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de 2-oxo-2-phényléthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de cyclopropylméthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de 4-acétylphényle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-[2-[*R*(+)-2,6-diaminohexanoyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-[2-[*S*(-)-2,6-diaminohexanoyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-[*S*(-)-2-aminopropionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate d'éthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-[2-[*S*(-)-benzyloxycarbonylamino]propionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de méthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-[2-[*S*(-)-benzyloxycarbonylamino]propionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate d'éthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-[2-[*R*(+)-benzyloxycarbonylamino]propionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-[2-[*R*(+)-benzyloxycarbonylamino]propionyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de méthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, l'acide *N*-[2-[*S*(-)-*N,N'*-bis-benzyloxycarbonyl-2,6-diaminohexanoyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-[2-[*R*(+)-*N,N'*-bis-benzyloxycarbonyl-2,6-diaminohexanoyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de méthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-[2-[*S*(-)-*N,N'*-bis-benzyloxycarbonyl-2,6-diaminohexanoyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate de méthyle, les sels pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, le *N*-[2-[*R*(+)-*N,N'*-bis-benzyloxycarbonyl-2,6-diaminohexanoyl]-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate d'éthyle, les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, le *N*-benzyl-*R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoate d'éthyle et les sels pharmaceutiquement acceptables de celui-ci.

8. Un dérivé de l'acide *R*(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque de formule

III



dans laquelle *R* est un hydrogène; *R'* est un hydrogène, un groupe phényl(*C*₂-*C*₆)alcényle, gem-diphényl(*C*₁-*C*₆)alkyl autre que le benzhydryle, gem-diphényl(*C*₂-*C*₆)alcényle; *R* et *R'*, ensemble, sont un groupe phényl(*C*₁-

5 C₆)alkylidène ou gem-diphényl(C₁-C₆)alkylidène ; R'' est un hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle, (C₃-C₆)cycloalkyl(C₁-C₆)alkyle, phényl(C₁-C₂)alkyle ou phénacétyle; le groupe ou les groupes phényle étant non substitués ou substitués par un atome d'halogène ou par un groupe hydroxy, (C₁-C₃)alkoxy, cyano, nitro ou acétyle, étant entendu que, lorsque R et R' sont tous les deux des hydrogènes, alors R'' est autre qu'un hydrogène, (C₁-C₆)alkyle ou benzyle non substitué ; ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.

9. Un dérivé de l'acide R(+)-2-amino-3-hydroxypropanoïque selon la revendication 8, de formule III, où R' est un groupe ω-diphényl(C₂-C₆)alkyle.

10 10. L'acide R(+)-N-(4,4-diphényl)butyl-2-amino-3-hydroxypropanoïque ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.

11. L'acide R(+)-N-[(4,4-diphényl)-3-butényl]-2-amino-3-hydroxypropanoïque ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.

15 12. L'acide R(+)-N-[α-phényl-(2-hydroxy)benzylidène]-2-amino-3-hydroxypropanoïque ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.